AUS DEM NEUROLOGISCHEN AMBULATORIUM AN DER
MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT BASEL
(VORSTEHER: PROF. DR. R. BING)

Neuritis optica retrobulbaris als Vorpostensymptom der multiplen Sklerose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Adolf Augustin
Ermensee, Kt. Luzern

BASEL [redacted] 1945
Druckerei Cratander A. G.

Von der
Medizinischen Fakultät Basel
genehmigt
auf Antrag von Professor Dr. R. Bing

Tag der Promotion: 10. November 1944

Meinen Eltern
und Wohltätern
in Dankbarkeit
gewidmet

Neuritis optica retrobulbaris als Vorpostensymptom der multiplen Sklerose

DISPOSITION:

1. *Geschichtliche Einleitung.*
2. *Begriff der Frühsymptome und ihre Erscheinungen.*
3. *Überragende Bedeutung der Neuritis optica retrobulbaris als Vorpostensymptom der multiplen Sklerose.*
4. *Aetiologie und klinisches Bild der Neuritis optica retrobulbaris.*
5. *Ophthalmoskopischer Befund.*
6. *Pathologisch-anatomisches Substrat der Neuritis optica retrobulbaris bei multipler Sklerose.*
7. *Praktische Schlußfolgerung.*
8. *Literaturangabe.*

Ungefähr in die Mitte des vorigen Jahrhunderts fallen die fundamentalen pathologisch-anatomischen Forschungen *Cruveilhiers* über die Mehrzahl der heute bekannten Krankheitsbilder, darunter auch der sclerosis cerebrospinalis multiplex, die er als «sclerose en taches», «en îles» erstmals beschrieb. Diese ersten anatomischen Aufklärungen wie auch die erste klinische Diagnose am Lebenden durch *Frerichs* fallen noch in die vorophthalmoskopische Zeit.

Ende der sechziger Jahre brachte *Charcot* die klinischen Studien zu einem gewissen Abschluß, indem er als erster ein zusammenfassendes Bild dieses Nervenleidens gab. Die Aufstellung der klassischen Trias: Nystagmus, Intentionstremor und skandierende Sprache, sowie die von ihm betonte Intaktheit der Achsenzylinder in den sklerotischen Herden sind zu bekannt, um besonders hervorgehoben werden zu müssen. Auch wies er damals schon auf die Häufigkeit und Bedeutung der Augenstörungen bei der multiplen Herdsklerose hin und *Leo*, *Leube*, *Vulpian*, *Hirsch* u. a. konnten durch Sektionen den Nachweis erbringen, daß der nervus opticus ebenfalls von multiplen Herden durchsetzt sein könne.

Über die ophthalmoskopischen Erscheinungen bei Polysklerose äußerte sich *Charcot* folgendermaßen:

«Bei der ophthalmoskopischen Untersuchung, welche in der Regel durch Nystagmus erschwert wird, findet man in solchen Fällen die Papille des nervus opticus bald, selbst bei starker Amblyopie, beinahe vollständig unversehrt, bald partiell erkrankt, bald endlich in selteneren Fällen von vollkommener Erblindung total atrophisch, d. h. perlmutterweiß, mit ausnehmender Dünnheit der Gefäße und manchmal ausgebuchtet».

Somit bezeichnet er als für die multiple Sklerose eigentümlich:

1. Das Vorkommen einer Amblyopie ohne ophthalmoskopischen Befund.
2. Das relativ häufige Vorhandensein einer nur partiellen und unvollständigen Atrophie.
3. Das sehr seltene Auftreten einer dauernden völligen Erblindung mit kompletter Atrophie der Papille.

Neue Fortschritte auf diesem Gebiete brachten eingehende Studien durch *Gnauck*, *Uhthoff*, *Oppenheim*, *Frank*, *Strümpell* und dessen Schüler *Müller*.

Besonders *Uhthoff* hat durch umfassende Untersuchungen die große Bedeutung der Augenstörungen eindeutig bewiesen. Aus welchem Grunde er vor allem die Sehbahn als Objekt seines Forschens aussuchte, begründet er mit folgenden Worten: «Ich möchte glau-

ben, daß der Sehnerv in mancher Beziehung wegen seiner anatomischen Struktur ein günstiges Terrain für die Erforschung des Wesens der multiplen Sklerose darstellt, zumal hier die Feststellung der Funktionsstörungen während des Lebens mit einer Feinheit vorgenommen werden kann, wie im Bereich keines anderen menschlichen Organes, und daß nirgends am menschlichen Körper eine günstigere Gelegenheit gegeben sein kann, die klinischen Erscheinungen intra vitam mit den anatomischen Veränderungen post mortem zu vergleichen und miteinander in Einklang zu bringen».

Als Resultat seiner Beobachtungen fand er in 45 % der Fälle von multipler Sklerose Veränderungen am Sehnerveneintritt, die mit der Allgemeinerkrankung in Zusammenhang zu bringen waren, und zwar fand er am häufigsten eine einfache atrophische Verfärbung der Papille. Nach *Uhthoff* läßt sich mit Sicherheit in 50 % aller Fälle ein Mitergriffensein des Sehnerven nachweisen und er bemerkte, daß ausgesprochen anatomische Veränderungen vorhanden sein können, ohne daß ophthalmoskopische und funktionelle Alterationen gefunden werden. Demnach dürfte nach ihm die Zahl von 50 % noch zu niedrig gegriffen sein. Eine sehr hohe Zahl, die schon an und für sich für die große diagnostische Bedeutung der Sehnervenveränderung bei multipler Sklerose spricht.

Über Beginn und Verlauf der Sehstörung berichtete Uhthoff, daß in der Hälfte der Fälle die Funktionsstörung plötzlich beginne, aber rasch wieder vorübergehe, während sie sich in den übrigen Fällen langsam entwickle. Er wies als erster darauf hin, daß Parallelen bestehen zwischen der Neuritis optica retrobulbaris unbekannter Aetiologie und den Erscheinungen am Sehnerven bei multipler Sklerose. So hat er in seiner Untersuchungsreihe verschiedene Fälle gefunden, bei welchen von gewiegter ophthalmologischer Seite, wie Uhthoff, betont, eine unkomplizierte retrobulbäre Opticusneuritis diagnostiziert worden war, während es sich nach ihm eindeutig um eine Amblyopie in Zusammenhang mit multipler Sklerose gehandelt hat.

Über das Häufigkeitsverhältnis der Polysklerose als ätiologisches Moment bei den Retrobulbärneuritiden, äußerte sich *Uhthoff*, daß er bei 204 Fällen von Neuritis retrobulbaris etwa 7,5 % durch Polysklerose bedingt gefunden habe. Demnach betrachtete er solche Fälle als relative Seltenheiten. Das sind sie nun aber keineswegs, wie sich bald durch die Untersuchungen von *Oppenheim*, *Bruns*, *Stölting*, *Frank*, *Maas*, *Müller*, *Windmüller*, *Guillain*, *MacIntosh*, *Bing* u. a. herausstellte.

Neben Uhthoff hat sich besonders Oppenheim um die Erforschung der Sehnervenaffektion bei multipler Sklerose Verdienste

erworben. Vor allem hat er als erster das frühzeitige Auftreten derselben hervorgehoben. In seinem Lehrbuch der Nervenkrankheiten schrieb er:

«In der großen Mehrzahl der Fälle gehört die Opticusaffektion zu den Frühsymptomen, ja geht der Entwicklung der übrigen Erscheinungen um Jahre, selbst um Dezennien voraus, so daß sie weder vom Patienten noch vom behandelnden Arzte in Zusammenhang mit dem Nervenleiden gebracht wird». In einem von ihm beobachteten Falle bildete die einseitige Sehnervenerkrankung 20 Jahre lang das einzige Symptom einer später sicher diagnostizierten multiplen Sklerose.

Dieses Vorhergehen des Opticusleidens, das er treffend «vorpostenartig» bezeichnete, fand er in 15 % der Fälle. *Bruns, Stölting, Frank* u. a. bestätigten seine Beobachtungen und fanden den Beginn des Leidens mit Sehstörung sogar in 30 %.

Den Begriff «vorpostenartig» verwendete *Oppenheim* nur für die Opticusaffektionen, doch betonte er, daß noch andere flüchtige Erscheinungen als Vorläufer dem Manifestwerden des Leidens vorausgehen können. Die weitere Forschung ergriff die Frage von zwei verschiedenen Seiten. Einerseits beschäftigten sich eine Reihe von Neurologen mit der Frage: Wie oft geht bei der multiplen Sklerose eine Sehnervenerkrankung den übrigen die Diagnose sichernden neurologischen Zeichen voraus? (*Bruns, Frank, Maas, Stölting, Müller, Oppenheim, Windmüller, Guillain, Cassirer, MacIntosh, Bing, Fleischer* u. a.)

Umgekehrt haben sich zahlreiche Augenärzte für die Frage interessiert: Wieviele ihrer Patienten mit Neuritis optica retrobulbaris unbekannter Genese bereits Zeichen von Polysklerose aufwiesen oder später an diesem Leiden erkrankten (*Behr, Dinser, Gnauck, Hensel, v. Hippel, Langenbeck, Lindenmeyer, Valter, Warrington* u. a.)

So wurde das Krankheitsbild der multiplen Sklerose, dieser «affection polymorphe par excellence» dank der Zusammenarbeit von Neurologen, Ophthalmologen und Pathologen weitgehend geklärt.

Wir wissen längst, daß die bekannte *Charcot*'sche *Trias* Nystagmus, Intentionstremor und scandierende Sprache überwiegend die fortgeschritteneren Stadien der «klassischen Form» des Leidens charakterisiert, in denen die Diagnose kaum mehr einem Zweifel unterliegen wird.

Das Gros, d. h. 80—90 % der heute als multiple Sklerose im Frühstadium diagnostizierten Fälle stellen die «formes frustes» im Sinne *Charcot*'s dar, in denen das eine oder andere der klassischen Symp-

tome, ja selbst alle drei fehlen können, bei welchen dagegen in einem Großteil eine neue Gruppe von Kardinalsymptomen auftritt: Die *Frühsymptome.*

II. Begriff der Frühsymptome und ihre Erscheinungen

Da es sich bei der multiplen Sklerose um ein komplexes Geschehen handelt, das ausgelöst wird durch das Zusammentreffen einer Reihe endo- und exogener Faktoren, so werden auch für die Frühdiagnose mehrere Krankheitszeichen gefordert, als Ausdruck der Multiplizität der Prozesse. Es seien hier kurz die wichtigsten Früh- oder Vorpostensymptome angeführt.

1. Motilitätsstörungen:

In der Mehrzahl der Fälle treten zuerst motorische Ausfallserscheinungen auf, und zwar zunächst als abnorme und vorzeitige Ermüdbarkeit, meist beginnend in den unteren Extremitäten als intermittierendes Hinken beim Gehen, wie dies *Müller, Rad, Claude, Egger, Curschmann, Marburg* u. a. beschrieben haben. Dasselbe wurde auch an den oberen Extremitäten, an den Bauchmuskeln und an den Augenmuskeln beobachtet. Es ist wohl anzunehmen, daß dieser abnormen Ermüdbarkeit, die viele Ähnlichkeit mit einer einfachen neurasthenischen Erschöpfbarkeit aufweist, bereits eine Schädigung des motorischen Systems zugrunde liegt, um so mehr, als sie bereits von spastischen Symptomen, wie Reflexsteigerung, positivem Babinski- und Rossolimoreflex begleitet wird.

Diesem neurasthenieformen Zeichen folgt nach verschieden langer Zeit die Parese, die ebenfalls zuerst und häufiger an den unteren Extremitäten in Erscheinung tritt. Die meist geringgradigen Paresen führen durch die sie begleitenden Spasmen zu schweren Funktionsstörungen. In seltenen Fällen kommt es zu Flexionskontraktur der oberen und Streck-Kontraktur der unteren Extremitäten mit quälendem Adduktorenspasmus. Entsprechend der häufigen Beteiligung der Pyramidenbahn findet man die pathologischen Pyramidenzeichen als häufigste Reflexstörung bei der multiplen Sklerose in Form von Steigerung der Reflexe bis zu Fuß- und Patellarklonus. Gelegentlich wurde auch Areflexie beobachtet (*Oppenheim, Frankl-Hochwart, Berger, Cassirer, Claude* und *Jakob*).

Unter den Initialsymptomen fanden *Marburg, Müller, Curschmann* und *Williamson* nahezu in allen Fällen das *Babinski*'sche Zehenphänomen, d. h. träge Dorsalflexion der Großzehe statt rascher Plantarflexion bei Bestreichen der Planta pedis. Ebenso sind relativ

häufig vorhanden der *Gordon*-, *Rossolimo*-, *Mendel-Bechterew*'sche Reflex und das *Oppenheim*'sche Tibialisphänomen.

Eines der konstantesten Frühzeichen der Polysklerose ist das von *Strümpell* und *Müller* zuerst hervorgehobene ein- oder doppelseitige Fehlen der Bauchdeckenreflexe. *Bonadurer* fand letztere in 85 % der Fälle fehlend. *Mendel* erwähnt mehrere Fälle von Polysklerose, in denen lange Zeit nichts anderes nachweisbar war als Neuritis retrobulbaris und fehlende Bauchdeckenreflexe. *Marburg* hat unter 40 Polysklerose-Fällen schon initial das Fehlen der Bauchdeckenreflexe nur zweimal vermißt, doch ist hier, wie der genannte Autor vermerkt, der normalen Ermüdbarkeit Rechnung zu tragen. Vom selben Forscher wurde ein Fall mit schwersten Spasmen der Bauchmuskulatur beschrieben. Weniger bedeutungsvoll ist das Fehlen des Cremaster- und Analreflexes (*Oppenheim, Mendel*). Die relativ häufigen Blasenstörungen, von Frankl-Hochwart tonische Blasenstörung genannt, sind charakterisiert durch Retardation des Harnstrahls, echte Retention infolge Detrusorschwäche und terminaler Incontinenz mit tropfenweiser, unwillkürlicher Entleerung.

Ähnliche Verhältnisse lassen sich gelegentlich am Mastdarm nachweisen meist initialer Obstipation und terminaler Incontinenz (*Faltischeck, Schuster, Hess*). Auch hier zeigt sich das Wechselspiel zwischen Besserung und Verschlimmerung.

Der Intentionstremor findet sich im Initialstadium seltener, viel häufiger sind unter den Früherscheinungen Zeichen von Unsicherheit bei sonst gewohnten Koordinationen, die später in ein leichtes Wackeln übergehen können und sich bei Erregung steigern, in der Ruhe dagegen verschwinden (*Oppenheim*).

Die scandierende Sprache gilt als ausgesprochenes Spätsymptom, doch gibt es auch Frühstörungen der Sprache, bestehend in leichtem Hemmungsgefühl gegenüber gewissen Konsonanten und Vokalen. Von übrigen motorischen Reiz- und Ausfallserscheinungen finden sich neben Peroneus- und Facialisparesen vor allem auch apoplektiforme Anfälle mit plötzlich oder rapid sich entwickelnden, flüchtigen hemi- oder monoparetischen Lähmungen, von *Curschmann* als sogenannte leichte Schlaganfälle Jugendlicher bezeichnet.

Nystagmus und nystagmusartige Zuckungen, Augenmuskelparesen, Blicklähmung, Diplopie und die Ermüdungsreaktion in Gestalt einer Zunahme der Sehstörung nach körperlichen Anstrengungen sind charakteristische Erscheinungen von seiten des Sehapparates, die auf das Vorliegen oder Bevorstehen einer multiplen Sklerose hindeuten.

2. Sensibilitätsstörungen:

Nach *Müller* und *Marburg* finden sie sich in etwa 95 % aller Fälle und zeigen sich besonders in neuralgiformen und hexenschußartigen Schmerzen und Paraesthesien in Form von Taubheitsgefühl. Auch Trigeminusneuralgien mit Herden im Ganglion Gasseri wurden nachgewiesen (*Leube, Goldscheider, Schlagenhaufer, Hensen, Lotsch* u. a.).

Das Wesentlichste aller sensiblen Störungen bleibt das Flüchtige, Wechselnde der Erscheinungen sowie die Bevorzugung der distalen Teile.

3. Sensorische Störungen:

Sie zeigen sich vor allem am Sehnerven.

Anfallsweise auftretende Schwerhörigkeit, Ermüdungserscheinungen im Stimmgabelversuch und auch vestibuläre Symptome können dem Ausbruch des Leidens lange Zeit vorausgehen.

III. Überragende Bedeutung der Neuritis optica retrobulbaris als Vorpostensymptom der multiplen Sklerose

Unter diesen praemonitorischen Erkrankungen, die dem Manifestwerden der multiplen Sklerose mehrere Jahre, sogar ein Jahrzehnt und noch länger vorausgehen können, nimmt die retrobulbäre Opticusneuritis sicher den ersten Platz ein. Die Erkrankung des Sehnerven kann gleichzeitig mit andern Krankheitserscheinungen der Polysklerose auftreten oder die ersten Symptome von seiten des nervus opticus zeigen sich erst bei bestehender offenkundiger multipler Sklerose, was jedoch selten ist und sich bei genauester Befragung der Patienten nach früher durchgemachten Erkrankungen des Sehvermögens noch um ein beträchtliches vermindert. In bezug auf die Häufigkeit der Neuritis optica retrobulbaris bei der multiplen Herdsklerose finden wir die divergentesten Angaben, angefangen von den 5 % *Uhthoffs* bis zu den 66 % *Fleischers*. Der Grund hiefür ist leicht zu erkennen. Geht man nämlich von der Polysklerose aus, so findet sich natürlich unter diesen Fällen die Retrobulbärneuritis relativ selten, wie aus wenigen Zahlen leicht ersichtlich ist:

Uhthoff fand sie in	5—8 %	
Berger in	7 %	
Hofmann in	10—12 %	
Probst in	11 %	
Frank und *Oppenheim* in	15 %	der Fälle.

Berücksichtigt man dagegen die Fälle jener Autoren, die von der Neuritis optica retrobulbaris ausgehen, und untersuchen wie häufig sich bei dieser Polysklerose findet oder später manifest wird, so ergaben sich folgende Prozent-Zahlen:

Nach *Picard*	30 %
Langenbeck	33 %
Marx	30—40 %
Dinser	40 %
Oloff	54 %
Marburg	55 %
Curschmann	64 %

Und für Fleischer resultiert aus seinen katamnestischen Erhebungen, daß eine derartige Sehnervenerkrankung beinahe stets ein Symptom der sclerosis cerebrospinalis multiplex darstelle.

Die Ergebnisse solcher Enquêten veranlassten von Hippel zum Ausspruch, daß er kein Bedenken trüge, bei Personen jüngeren oder mittleren Alters auf Grund sogenannter essentieller acuter retrobulbärer Neuritis eine multiple Sklerose zu diagnostizieren. Jedenfalls ist an der Tatsache nicht zu zweifeln, daß die erdrückende Mehrzahl der retrobulbären Opticus-Neuritiden polysklerotischer Natur sind. Die «rheumatische» und sogar die «nikotinistische» Form sind doch wohl meistens Verlegenheitsdiagnosen, die nur zu oft durch die weitere Entwicklung des Falles widerlegt werden. Das Manifestwerden der Erscheinungen und der Beginn der Erkrankung sind wohl zwei voneinander vollständig zu trennende Begriffe und trotzdem gibt es Fälle, bei denen wir mit Sicherheit sagen können, die Krankheit debutiert mit retrobulbärer Neuritis. Mitunter kann der Prozeß am Sehnerven so leicht und langsam verlaufen, daß er dem Patienten überhaupt nicht zum Bewußtsein kommt, oder manchmal ist trotz ophthalmoskopisch feststellbarer Sehnervenaffektion keine Funktionsstörung zu erheben. Die Sehnervenerkrankung pflegt oft jahrelang den übrigen neurologischen Erscheinungen vorauszugehen und nur ganz kurze Zeit Beschwerden zu machen, deshalb ist es erklärlich, daß in der Vorgeschichte der Patienten Angaben bezüglich vorausgegangener Sehstörungen meistens fehlen. Erst bei genauester und eindringlicher Befragung der Kranken läßt sich eine früher durchgemachte Opticusaffektion feststellen. Der Patient ist dann meist sehr erstaunt, von einem Zusammenhang zwischen der damaligen Sehstörung mit dem jetzigen Nervenleiden zu hören. Aus diesem Grunde divergieren auch die prozentualen Angaben der verschiedenen Autoren über die Erkrankung des Sehnerven als Anfangserscheinung der multiplen Sklerose.

Die Zwischenzeit von der Opticuserkrankung bis zum Auftreten der übrigen Erscheinungen schwankt zwischen einigen Wochen und vielen Jahren. Es wurden beispielsweise freie Intervalle von 10 Jahren durch *Bogh*, *Fleischer*, *Leichtnam* und *MacIntosh* vermerkt, von 12 Jahren durch *Bing*, von 15 Jahren durch *Curschmann*, von 17 Jahren durch *Schreiber*, von 18 Jahren durch *Windmüller*, von 20 Jahren durch *Oppenheim*, von 22 durch *Guillain*, von 24 durch *Adie*, *Schreiber*, *Völsch*, ja sogar von 27 Jahren durch *Voigt!*

Fälle mit einer Latenz von 10—20 Jahren sind allerdings Ausnahmen. In der Regel treten die übrigen Symptome nach einigen Monaten oder innerhalb 1—5 Jahren auf. Während dieses anscheinend beschwerdefreien Zeitraumes, können jedoch leichte Brückensymptome bestehen, wie Schwäche in einer Extremität, leichte Sensibilitätsstörungen oder Kopfschmerzen, die der Patient nicht weiter beachtet. Bei Berücksichtigung aller Verlaufsformen der Polysklerose erweisen sich die Opticusaffektionen als das sicherste, wichtigste und vielfach sogar frühzeitigste Einzelsymptom dieses Leidens. Es übertrifft die klassischen Symptome, von den Spätstadien abgesehen, an Häufigkeit und dadurch ergibt sich seine oft ausschlaggebende Bedeutung für die Frühdiagnose; zumal bei einem ätiologisch und pathogenetisch so wenig geklärten Leiden die Erfassung des Krankheitsbeginnes mit großen Schwierigkeiten verbunden ist.

IV. Klinisches Bild,
Aetiologie und Verlauf der Neuritis optica retrobulbaris.

Die akute retrobulbäre Opticusneuritis ohne Berücksichtigung der Ätiologie zeigt meist folgendes klinisches Bild:

Die in der Mehrzahl jüngeren Patienten erkranken plötzlich an rasch zunehmender Sehverschlechterung mit Nebel- oder Schleiersehen, seltener mit Photopsien, Augenflimmern, Kopfschmerzen, Hemeralopie, Bulbusschmerz auf Druck und Bewegung. Die Sehstörung kann in einigen Tagen, in schweren Fällen sogar in Stunden zu vollkommener Erblindung führen. Gewöhnlich besteht ein verschieden großes, meist zentrales Skotom für Weiß und Farben, das bedingt wird durch eine retrobulbäre Schädigung des papillomaculären Bündels. Seltener werden ringförmige Skotome, hemianopische Defekte, unregelmäßige periphere Einschränkungen oder gar nurmehr Reste des Sehens beobachtet. Die Dunkel-Adaptation ist meist frühzeitig und hochgradig gestört. Die Erblindung oder Sehverschlechterung, die ungefähr gleich häufig ein- und doppelseitig vorkommt, dauert verschieden lang, von Tagen bis Wochen, nur ganz selten wurde dauernde völlige Amaurose beobachtet.

Über den Verlauf der Neuritis optica retrobulbaris ergibt sich ganz allgemein:

Die Wiederherstellung erfolgt von der Peripherie her durch allmählich zentralwärts wandernde Einengung des Skotoms, es wird relativ, besteht zuletzt nur noch für Farben, Rot und Grün und endlich kann sich wieder normales Sehen herstellen. In anderen Fällen bleibt ein kleines relatives Skotom für längere Zeit oder dauernd bestehen.

Trotz der weitgehenden Ähnlichkeit der klinischen Krankheitsbilder beruht die Neuritis optica retrobulbaris bekanntlich auf sehr verschiedenen Ursachen und kann als Teilerscheinung eines Allgemein- oder Organleidens auftreten. Abgesehen von den örtlich bedingten Retrobulbärneuritiden, die infolge intraokularer Entzündungen oder Erkrankungen der Orbita auftreten, kommen als ätiologische Momente weiter in Frage:

1. Entzündliche intracranielle Affektionen wie Hirnabszeß, Sinusthrombose, Meningitis, Hydrocephalus und Tumoren, Nebenhöhlenaffektionen, Zahnabszesse, doch ist in ihrer Beurteilung äußerste Vorsicht geboten. Nebenhöhlenaffektionen sind mit Sicherheit als Ursache isolierter Sehnervenerkrankung angeschuldigt worden, die sich später doch noch als Polysklerosen herausstellten, zumal auch bei initialer multipler Sklerose die operative Ausräumung der Nebenhöhlen von einem scheinbar anfänglichen Erfolg begleitet sein kann. Jedenfalls kommt eine rhinogene Ätiologie nur selten in Frage.

2. Allgemeine Infektionskrankheiten:

   Syphilis, Rheumatismen, Malaria, Diphtherie, Dysenterie, Tuberkulose, Abdominaltyphus, Influenza, Parotitis, Pneumonie, Angina, Intermittens, Varicellen, Rubeolen, Pertussis, Schutzpockenimpfung. *Uhthoff* hat jedoch auf Grund seiner umfangreichen Beobachtungen eine infektiöse Neuritis optica retrobulbaris als relativ große Seltenheit bezeichnet. Bekanntlich tritt die Retrobulbär-Neuritis öfter scheinbar im Anschluß an eine Infektionskrankheit oder eine Erkältung auf, während sich die wirkliche Ursache erst später durch den Ausbruch einer multiplen Herdsklerose offenbart.

3. Intoxikationen:

   Tabak, Alkohol, Blei, Schwefelkohlenstoff, Jodoform, Kohlenoxyd, Salicylsäure, Extractum filicis, Arsen, Chlorkohlenstoff, Coffeïn, Nitrobenzol, Anilin, Benzin, Haschisch, Datura stramonium. Auch die bei Gravitität und Lactation, Diabetes, Anchylostomiasis, Nephritis chronica, Hyperthyreose und Carcinoma-

tose beobachteten Fälle werden gewöhnlich mit einer «Toxikose» in Zusammenhang gebracht.

4. Mangelkrankheiten:
   Sekundäre Anaemien, Avitaminosen (Beri-Beri, Pellagra).

5. Akute entzündliche Nervenkrankheiten:
   Myelitis, Encephalitis, Polyneutritis.

6. Heredodegeneration:
   Retrobulbäre Form der Leber'schen familiären Opticuserkrankung.

7. Traumen:
   Thermische und mechanische Laesionen des Sehnerven.

8. Chronische cerebrospinale Affektionen:
   Multiple Sklerose.

9. Unbekannter Ätiologie:
   Die Auffassung von den Ursachen die zu einer Sehnervenerkrankung unter dem Bilde der Neuritis optica retrobulbaris führen können, hat im Laufe der Jahre erhebliche Wandlungen erfahren. Während früher die nicht durch exogene Intoxikationen bedingten Erkrankungen zur Hälfte unbekannten Ursprungs blieben und im übrigen auf verschiedene Allgemein- und Lokal-Erkrankungen zurückgeführt wurden, führt nach den neueren Untersuchungen die Ätiologie in überwiegendem Maße in das Gebiet der Nervenleiden. Die multiple Sklerose wird als das wichtigste ätiologische Moment angesehen und einige Autoren fassen beinahe jede akute retrobulbäre Neuritis als Frühsymptom dieses Nervenleidens auf. So fand:

   Scheerer in 65%
   Fleischer in 66%
   Dinser in 72,7%
   Langenbeck in 77%

   der Fälle die Neuritis retrobulbaris als Frühsymptom der multiplen Sklerose. Und Abelsdorf bemerkt, daß die Prozentzahl wahrscheinlich noch größer würde, wenn man die Fälle mit retrobulbärer Opticusneuritis dunkler Genese genügend lange Zeit verfolgen könnte.

Man wird demnach bei jedem jugendlichen Individuum mit Retrobulbärneuritis unbekannter Ätiologie an multiple Sklerose

denken, auch dort, wo sich initial noch keine Erscheinungen einer solchen nachweisen lassen. Die Erkrankung des Sehnerven bei multipler Sklerose differiert in ihren klinischen Erscheinungen nur sehr wenig von jenen bei allgemeinen Affektionen oder Intoxikationen. Das plötzliche Auftreten, die anfänglich schweren Sehstörungen, der Schmerz spontan so wie auf Druck und Bewegung des Bulbus, finden sich hier wie dort. Mitunter besteht subjektiv Blendungsgefühl. Die Funktionsprüfung ergibt in diesem Zeitpunkt gewöhnlich mehr oder weniger Herabsetzung zuweilen sogar völligen Verlust der zentralen Sehschärfe und damit als charakteristischen Gesichtsfeldbefund ein zentrales Skotom von wechselnder Ausdehnung und Qualität. Dieses Zentralskotom ist in einer kleinen Zahl der Fälle, und auch da meist nur vorübergehend, absolut für Weiß und Farben. In der Großzahl der Fälle besteht es nur relativ, d. h. Weiß wird erkannt und erscheint nur dunkler, Farben dagegen verschwinden gänzlich oder es wird nur ein Unterschied in der Farbintensität innerhalb und außerhalb des Skotoms angegeben. Die Farbempfindung verschwindet zuerst für Rot, dann der Reihe nach für Grün, Gelb und zuletzt auch für Blau. Viel seltener als das Zentralskotom finden sich periphere Einschränkungen und nur in Ausnahmefällen wird eine Amaurose von längerer Dauer beobachtet. Als Charakteristikum der polysklerotischen Genese gilt das Flüchtige der Sehstörungen und zwar manchmal so außerordentlich, daß ihnen von seiten der Patienten gar keine weitere Beachtung geschenkt wird. Die Affektion des Sehnerven kann, wie *Marburg* nachweisen konnte, längere Zeit symptomlos bestehen und erst durch eine körperliche Überanstrengung, wie Tanzen, übermäßigen Gebrauch der Augen oder durch eine Erkältung plötzlich manifest werden. Als Anfangssymptom der Opticuserkrankung findet sich relativ häufig eine gesteigerte Ermüdbarkeit desselben, so kann sich durch eine leichte Anstrengung, wie Auf- und Abgehen lassen, durch eine längere augenärztliche Untersuchung ein Skotom einstellen, wie es von *Uhthoff*, *Langenbeck* und *Marburg* beschrieben wurde (sogenanntes *Uhthoffs'sches* Symptom). Daß ungewöhnliche Strapazen, Durchnässung, Erkältung und psychische Traumen das Allgemeinleiden wie auch die Erscheinungen von seiten des Sehorganes wesentlich verschlimmern können, bestätigen ältere und neueste Beobachtungen (*Marburg*, *Voßga*).

Während *Loundine*, *Werschoff*, *Windmüller* und *Schultze* in der Mehrzahl der Fälle lediglich ein Zentralskotom fanden, stellten dagegen *Arsumaroff* und *Klingsmann* häufiger unregelmäßige periphere Gesichtsfeldeinschränkungen fest. Hier spielt wohl der Zeitpunkt der Untersuchung eine große Rolle, da Früh- und Spätfälle sicher große Differenzen aufweisen. Wesentlich ist jedenfalls nicht das Zustandsbild, sondern der Verlauf. So schnell das Skotom ent-

steht, so rasch kann es auch wieder verschwinden, freilich nicht immer spurlos. Bei einsetzender Besserung des Sehvermögens kommt meist durch retrograde Degeneration eine zunehmende Abblassung der Papille zur Ausbildung. Die Blässe der Papille steht jedoch auch bei abgelaufener Neuritis retrobulbaris in keinem direkten Verhältnis zur Sehstörung. Trotz starker Abblassung kann das Sehvermögen mitunter fast normal erscheinen. Auch über gleichseitiges und alternierendes Rezidivieren liegen Beobachtungen vor. (*Wilbrandt, Saenger, Maier* u. a.) Das Fluktuieren des Prozesses, wie es *Kennedy* genannt hat, und das wir als einen der Hauptcharaktere der multiplen Sklerose kennen, zeigt auch der Sehnerv. Die Dauer der vorübergehenden Erblindung ist sehr verschieden, doch erhalten die Patienten wie gesagt wieder ihren normalen Visus. Die Besserung setzt in der Regel zwischen dritter und vierter Woche ein (*Hensen, von Hippel*).

Diese Verlaufsart ist so regelmäßig, daß man aus der Dauer des Skotoms gelegentlich Rückschlüsse auf die Ursache des Leidens ziehen kann (*Hensen*). Von Hippel hat durch seine Statistik gezeigt, daß man bei Nichtberücksichtigung dieser Tendenz zur Spontanheilung leicht Scheinerfolge der Therapie ableiten könne, was besonders für operative Eingriffe an der Nase gilt, die zu dem falschen Rückschluß auf eine rhinogene Ätiologie der Neuritis retrobulbaris führen können. Zumindest kommt es zuweitgehender Wiederherstellung des Sehens und dauernde Amaurose gehört zu den Seltenheiten.

V. Ophthalmoskopischer Befund:

Wie schon *Uhthoff* hervorhob, decken sich Gesichtsfeldbefund und Sehstörungen keineswegs immer mit dem ophthalmoskopischen Ergebnis. Das Augenspiegelbild bei Neuritis optica ist abhängig von dem Sitz des Krankheitsherdes im nervus opticus und von dem Stadium der Erkrankung. Bei papillennaher Lokalisation polysklerotischer Herde, d. h. direkt hinter der Lamina cribrosa, findet sich das Bild der Papillitis, so daß man alle Übergänge von leichter Hyperaemie mit Verbreiterung der Venen bis zur Verwaschenheit der Papillengrenzen und ganz selten bis zur Ähnlichkeit mit ausgesprochener Stauungspapille beobachten kann. Sitzt der Herd weiter rückwärts im Sehnerven, so ist der Augenspiegelbefund zunächst vollkommen negativ trotz vorhandener Sehstörungen und bei leichten Graden der Erkrankung erfolgt Restitutio ad integrum. In den meisten Fällen kommt es jedoch nach verschieden langer Zeit zur atrophischen Veränderung des Sehnervenkopfes, d. h. zum Auftreten einer weißlichen Verfärbung entweder nur eines temporalen Sektors oder seltener der ganzen Papille, deren Grenzen scharf bleiben oder nur

wenig verwaschen sind. So ist die später zur Ausbildung gelangende Atrophie das einzige ophthalmoskopisch nachweisbare Symptom als Residuum im nervus opticus weiter rückwärts gelegener Entzündungsherde.

Nach *Uhthoff* ist es am zweckmäßigsten drei verschiedene ophthalmoskopische Bilder der Sehnervenatrophie bei multipler Sklerose zu unterscheiden, wie es auch schon *Charcot* andeutet:

1. die totale Atrophie der Papille, die Charcot als perlmutterweiß bezeichnete und die man relativ selten findet (in 4—10%).
2. Die Atrophie der ganzen Papille, die nasale Hälfte zeigt aber noch einen rötlichen Reflex durch gesunderhaltenes Gewebe (in etwa 20%).
3. Die Atrophie der temporalen Papillenteile, als weitaus häufigsten Augenspiegelbefund bei multipler Sklerose. Nach *Obständer*, *Friedmann*, *Sachs* und *Santonastaso* in 32% der Fälle. Neuerdings hat *Maier* am tübinger Material in 55% einfache atrophische Verfärbung der temporalen Papillenteile gefunden.

Diese verschiedenen Formen von Atrophien sind so gut wie immer das Resultat polysklerotisch abgeheilter Retrobulbärneuritiden (*Lisch*). Den ophthalmoskopischen Befund der totalen oder partiellen Opticusatrophie bei multipler Sklerose sucht man dadurch zu erklären, daß es sich um eine deszendierende Atrophie, was selten ist, oder in der Mehrzahl um einen ganz nahe der Lamina cribrosa gelegenen Herd im nervus opticus handelt. Für die häufige temporale Abblassung der Papille können verschiedene Gründe maßgebend sein: Es kann von der Erkrankung vorwiegend das papillo-maculäre Bündel befallen sein, es kann aber auch bei gleichmäßigem Faserausfall durch die an sich schon hellere Farbe, bzw. dünnere Schichtung der Nervenfasern in der lateralen Partie eine vorwiegend temporale Verfärbung bedingt sein. Wie schon betont wurde, besteht oft eine auffällige Diskrepanz zwischen ophthalmoskopischem und funktionellem Verhalten, bei ausgesprochener Amblyopie können Papillenveränderungen fehlen und umgekehrt ist man oft überrascht über die guten Sehleistungen von Kranken mit eindeutiger temporaler oder selbst totaler Opticusatrophie. Der nervus opticus ist meist einseitig befallen, nicht selten kommt es zu vollständiger Restitution der einen und zur Neuerkrankung der andern Seite. In späteren Stadien ist der Prozeß naturgemäß öfters doppelseitig.

Hinsichtlich der Angaben über die Häufigkeit ophthalmoskopisch erfaßbarer Sehvervenveränderungen bei multipler Sklerose überhaupt sind erhebliche Differenzen unter den Autoren vorhanden. *Morawitz* gibt sie mit 40% an, *Müller* und *Gipner* mit 50%, *Uhthoff* hält

seinen Prozentsatz von 50% als zu niedrig, *Arsumaroff* gibt 63,4% an, *Curschmann* 64%, *Kampherstein* 70%, *Behr* erhob an 102 von 144 Fällen, d. h. in 75,4% seiner Beobachtungen mit klinisch sicherer multipler Sklerose einen zweifellos pathologischen Hintergrundsbefund. *Maier* hat neuerdings an der Tübinger Augenklinik von 203 Retrobulbärneuritiden 66% mit polysklerotischer Genese festgestellt, von denen sogar 80% sichtbare Opticusveränderungen aufwiesen.

Neben dem Augenhintergrund sind auch die Perimeterbefunde für die Diagnose wichtig. Neuerdings hat *Klingsmann* an zwar nur 12 Fällen von multipler Herdsklerose, an diesen aber sehr sorgfältige Untersuchungen angestellt und fand unregelmäßige Gesichtsfeldeinschränkung 11 mal, multiple, parazentrale Skotome ebenfalls 11 mal, wobei 10 mal beide Augen betroffen waren. Es sei hier betont, daß durch periodische Untersuchungen oft auch nur transitorische Störungen des Gesichtsfeldes und passagere Papillenveränderungen beobachtet werden könnten, die sonst unbemerkt bleiben.

Mögen nun auch bezüglich der Häufigkeit ophthalmoskopisch sichtbarer Papillenveränderungen bei der sclerosis cerebrospinalis multiplex die prozentualen Angaben der verschiedenen Autoren erheblich schwanken, von 30—80%, so sind jedenfalls diese Opticusalterationen sehr oft vorhanden und werden prozentual nur noch beim Tumor cerebri übertroffen, wobei sie etwa in 95% gefunden werden (Uhthoff, Zehnder).

VI. Pathologisch-Anatomisches Substrat der Neuritis optica retrobulbaris bei multipler Sklerose

Die histo-pathologische Orientierung bildet die Grundlage für das Verständnis der genannten Krankheitserscheinungen. Die anatomischen Veränderungen am Sehnerven entsprechen den sonstigen Äußerungen dieser Erkrankung an anderen Stellen des Zentral-Nervensystems, d. h. man findet die typischen disseminierten und vielfach konfluierenden Entartungsprozesse. Die im Vordergrund stehende Markscheidenerkrankung ist eine diskontinuierliche, und das Nebeneinander von degenerierten, erkrankten und scheinbar unveränderten Gebilden ist durchaus charakteristisch. Was die Achsenzylinder betrifft, so bleiben diese bis zu einem gewissen Grade erhalten, wie sich aus Silberpräparaten erkennen läßt. Bei höhergradiger Alteration des Sehnerven kommt es zu einer Volumsreduktion desselben, wobei wahrscheinlich der Ausfall der Markscheiden in erster Linie ausschlaggebend ist.

Parallel zur Parenchymerkrankung läuft eine vaskuläre und gliöse Reaktion. Im Vordergrund des Prozesses steht die begleitende

Gewebsschwellung mit meist rasch vorübergehender Axonquellung. Auch die Papillitis bei multipler Sklerose stellt vor allem ein Ödem, bzw. eine Achsenzylinder-Quellung dar, zumal eine direkte Erkrankung des Sehnervenkopfes im Sinne der Polysklerose ausgeschlossen ist, infolge des Fehlens von Markscheiden distal der Lamina cribrosa und die interstitielle Reaktion nicht an die Markscheidenherde gebunden ist. Die meisten Autoren haben festgestellt, daß die Mehrzahl der Herde perivaskulär angeordnet sind, mit Verdickung der Gefäßwände und Rundzelleninfiltration (*Bielschowski, Borst, Goldscheider, Jakob, Pette, Siemerling, Raecke, Spatz, Rindfleish, Leyden, Marburg, Lisch* u. a.). Trotz der weitgehenden Verstreutheit der Skleroseherde im ganzen Zentral-Nervensystem gibt es doch gewisse Prädilektionsstellen, die gewöhnlich zuerst befallen werden, wie die äußeren Ecken der Seitenventrikel (von *Steiner* als «Wetterwinkel» bezeichnet), das untere Halsmark, besonders um den Zentralkanal, Kleinhirn, Brücke und Umgebung des vierten Ventrikels, dann bekanntlich die frühe Erkrankung der Sehbahn und anderer Hirnnerven.

Über die gegenseitigen Beziehungen von klinischen und anatomischen Tatsachen erscheint folgendes bemerkenswert:

1. findet sich immer eine Erkrankung der peripheren Sehbahnabschnitte, entweder des nervus opticus, des Chiasmas oder des Tractus opticus, eines Teiles oder des gesamten Systems, und zwar auch dann, wenn die klinischen Untersuchungen einen negativen Fundusbefund oder keinerlei Sehstörung aufgedeckt haben (*Ahringsmann, Dürck, Jakob, Karplus, Marburg*). Auch auf Grund neuerer Untersuchungen durch *Lisch* erscheint es wichtig, daß die periphere Sehbahn ein Prädilektionsgebiet der Erkrankung bei multipler Sklerose darstellt und daß man auch dann objektive anatomische Veränderungen annehmen muß, wenn die Klinik keinen Anhaltspunkt hiefür gibt.

2. Die allbekannte temporale Abblassung der Papille mag tatsächlich ein praktisches Spiegelbild der organischen Sehnervenveränderung sein, sie braucht aber andererseits keineswegs zu bestehen, trotzdem degenerative Alterationen am nervus opticus abgelaufen sind.

Lisch erwähnt drei Fälle, bei denen die Untersuchung des Augenhintergrundes nichts Pathologisches ergeben hatte und auch im späteren Verlauf der Erkrankung nichts über Sehstörungen beobachtet oder angegeben wurde, bei welchen aber die histologische Untersuchung ziemlich hochgradige sklerotische Entartungen der peripheren Sehbahn ergab. Im Sektionsmaterial beträgt die Beteiligung des nervus opticus bei multipler Sklerose nach *Lisch* und *Curtius* fast 100 %!

Nach den genannten Autoren sind die anatomischen Veränderungen viel ausgedehnter als der ophthalmoskopische Befund und die Funktionsstörung erwarten lassen. *Lisch* fand in allen untersuchten Fällen einen typischen, disseminierten und vielfach konfluierenden, sklerotischen Entartungsprozeß in den peripheren Sehbahnabschnitten, der den histologischen Veränderungen im übrigen Zentral-Nervensystem vollständig identisch war, und zwar fand er solche Herde auch dort, wo der klinische Untersuchungsbefund negativ war.

Die Atrophie der Papille tritt vielfach erst dann in Erscheinung, wenn entweder hochgradige Entartungsprozesse der peripheren Sehbahn bestehen oder wenn die sklerotischen Veränderungen in unmittelbarer Nähe des Sehnerveneintrittes gelegen sind und so frühzeitig objektiv nachweisbar werden (*Rönne, Thomson, Lisch*).

3. besteht ein weiteres Mißverhältnis zwischen Sehstörung und anatomischem Verhalten. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle werden auch bei schwersten Veränderungen des nervus opticus größere Störungen des Sehvermögens vermißt.

Dies läßt sich wohl kaum anders erklären, als daß noch immer eine relativ große Anzahl funktionstüchtiger Axone im Sehnerven verlaufen, was auch die anatomischen Präparate bestätigen

Die Funktion der Achsenzylinder wird durch die Entmarkung der Sehnervenfasern nicht verhindert, da nach der initialen Quellungsphase die Reizleitung im Axon entweder reduziert oder ungestört wieder ermöglicht wird. Es unterliegt keinem Zweifel, daß sowohl die subjektiven als auch die objektiven Sehstörungen im weitesten Ausmaße vom Zustand der Axone abhängig sind.

Auf Grund zahlreicher Untersuchungen wurde festgestellt, daß gleichzeitig mit der Markscheidenaffektion eine transitorische Quellung der Achsenzylinder einsetzt, daß diese jedoch nach einer gewissen Zeit wieder abläuft, wodurch die normale oder geringgradig reduzierte Leitungsfähigkeit wieder hergestellt wird.

Es entspricht demnach die akute Quellung der Axone dem Funktionsverlust, wie wir ihn in klassischer Weise bei der retrobulbären Opticusneuritis finden. Nach dem Abklingen dieser Quellungsphase im Neuro-axoplasma der Sehnervenfibrillen kommt es freilich nicht immer zur völligen Wiederherstellung der Funktion, namentlich bei länger dauernden Prozessen oder häufigen Rezidiven nimmt die Zahl der zugrunde gehenden Axone mehr und mehr zu. Dazu kommt noch ein weiteres Moment: parallel mit dem degenerativen Zugrundegehen der Myelinscheiden läuft der sklerosierende Prozeß der Neuroglia. Wir haben demnach bei der multiplen Sklerose eine Gewebsveränderung vor uns, die sich durch Reduktion der Mark-

scheiden und Achsenzylinder einerseits, durch Produktion von Glia andererseits bemerkbar macht. Wie bei andern Opticusaffektionen, bei denen sich atrophische Gewebsveränderungen am Sehnerven abspielen, besonders wenn noch vaskuläre Prozesse ablaufen, zeigen sich diese im ophthalmoskopischen Bilde als koloristische Variationen am Sehnervenkopf.

Bedenken wir nun, daß Axonquellung mit nachfolgender Schrumpfung einerseits, Gliawucherung und Gefäßreaktion andererseits deutliche Zeichen am Fundus vermitteln können, so wird es verständlich, daß bei multipler Sklerose auch unabhängig von den Markscheiden-Veränderungen auch an der markscheidenlosen Papille objektive krankhafte Zeichen auftreten können. Diese wesentlichen Alterationen treten, wie es allgemein bekannt ist, an der temporalen Hälfte viel deutlicher hervor, so daß in einem Großteil der Fälle nur diese Partie Symptome der Sehnervenerkrankung zeigt. Die beschriebenen Veränderungen müssen sich in dieser temporalen Hälfte deswegen deutlicher zeigen, weil bei dem multilokulären Prozeß die dünnere Schicht der lateralen Partie leichter krankhafte Zeichen aufweist als die dichte, nasale Hälfte, wo noch intakte Gebiete die krankhaft veränderten Herdpartien verdecken und dadurch scheinbar unverändertes Sehnervengewebe vortäuschen.

Das häufige Befallensein des papillo-maculären Bündels wird verschieden zu erklären gesucht. *Brouwer* und *Kyrieleis* halten dieses Bündel für phylogenetisch jung und erklären daraus seine besondere Anfälligkeit, welche Begründung nach den genannten Autoren auch für die übrigen Prädilektionsstellen Geltung haben soll.

Marburg dagegen betont, daß offenbar ein Grund der häufigen Erkrankung dieses Bündels in seiner anatomischen Lage in den verschiedenen Abschnitten des Sehnerven liege.

Andererseits hat *Edinger* die Häufigkeit von nachweisbar isolierter Schädigung des makulo-papillären Bündels durch die Annahme einer leichteren Lädierbarkeit dieses die differenziertesten Erregungen des Sehorganes vermittelnden Faserzuges zu erklären versucht (*Edinger*'sche Aufbrauchstheorie), was allerdings mit dem langen Intaktbleiben des papillo-makulären Bündels bei der tabischen Opticusatrophie schwer in Einklang zu bringen ist. wie *Bing* hervorgehoben hat.

VII. Praktische Schlußfolgerung:

Es empfiehlt sich daher, bei jenen zahlreichen Fällen von anscheinend monosymptomatischer Neuritis optica retrobulbaris unbekannter Genese Jugendlicher, stets eine exakte Untersuchung des Gesamtnervensystems auf Zeichen von multipler Sklerose vorzu-

nehmen. Dadurch wird sich die Diagnose, die sich aus dem Augenbefund allein kaum ergibt, in der Mehrzahl der Fälle sicher stellen lassen. Und namentlich sollen bei jenen Fällen, in welchen eine unerklärliche, oft rezidivierende Retrobulbärneuritis lange Zeit besteht, ohne daß andere Erscheinungen sich irgendwie bemerkbar machen, wiederholte neurologische Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden, bis schließlich eine Reflexanomalie, eine leichte Parese oder ein Intentionstremor die Zugehörigkeit zur multiplen Herdsklerose wahrscheinlich macht oder sicherstellt. Allerdings ist mit der Diagnose sclerosis cerebrospinalis multiplex nicht alles geklärt, da sich uns hier das ungelöste Problem der Ätiologie dieses Leidens entgegenstellt, denn bis heute ist uns das die polysklerotische Gewebsveränderung bedingende Agens noch völlig unbekannt.

Was aber das klinische Bild dieses Nervenleidens anbetrifft, ist der alte *Charcot*'sche Typus nach *Oppenheim*, *Strümpell*, *Hofmann*, *Müller*, *Morawitz*, *Curschmann*, *Marburg*, *Bing*, *Fleischer*, *Lisch* u. a. nicht mehr als kennzeichnend aufrecht zu erhalten. Achten wir vielmehr auf die «*Vorpostensymptome*» und die initiale Latenz dieser Erscheinungen, wie auf das Verhalten der Hautreflexe, auf die initialen Störungen der Sprache, die Veränderungen der Sensibilität und besonders auf das Verhalten des Sehnerven, so werden wir das Bild der multiplen Sklerose, losgelöst von dem klassischen Typus, erweitern müssen. Auf diese Weise werden wir eher zu dem Ziele gelangen, das dem Arzte diagnostisch, prognostisch und auch therapeutisch am wichtigsten scheinen muß:

Zur häufigeren Erkenntnis der Frühformen des Leidens.

VIII. Literaturangabe:

Abelsdorf: Handbuch der Neurologie von Lewandowsky 1910, Bd. I.

Arsumaroff: Neurologisches Zentralblatt 32, 1199/1913.

Bing: Schweiz. med. Wschr. 1932, Nr. 47 und 48.

Birch-Hirschfeld: Beitrag zur Kenntnis der Augensymptome der multiplen Sklerose. Inaug. Diss. Leipzig, 1916.

Bruns: Über die Erkankungen der Sehnerven im Frühstadium der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralblatt 1899, S. 475.

Curschmann: Bemerkungen zur Frühdiagnose der multiplen Sklerose, med. Klin. 1906, Nr. 36.

Fleischer: Neuritis retrobulbaris acuta und multiple Sklerose, Klin. Mbl. für Augenheilkunde, 1918, Bd. 46.

Frank: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. 14.

v. Hippel: Graefe-Saemisch, Handbuch der Augenheilkunde 1923, Bd. VII.

Kampherstein: Archiv für Augenheilkunde. 1904, Bd. 49.

Kyrieleis: Schieck-Brückner, kurzes Handbuch der Ophthalmologie. 1930, Bd. VI.

Maier: Neuritis retrobulbaris und ihre Ursachen. Inaug. Diss. Tübingen, 1929.

Marburg: Retrobulbäre Neuritis und multiple Sklerose. Wien. Klin. Wschr. 1920, I/10.

Marburg: Bumke-Förster, Handbuch der Neurologie. 1936, Bd. IV und XIII.

Müller: Handbuch der inneren Medizin von Bergmann-Staehelin. 2. Auflage, Bd. V.

Langenbeck: Die Neuritis retrobulbaris bei Nerven- und Allgemeinleiden. Neurologisches Zentralblatt 1913, S. 1327.

Lisch: Die Veränderungen der peripheren Sehbahn bei multipler Sklerose. Arch. für Augenheilkunde. 1933, 107.

Oppenheim: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1913.

Schaltenbrand: Zentralblatt für Neurologie und Psychiatrie. 1943, Heft 4.

Scheerer: Über einige Erkrankungen des Sehnervenstammes. Arch. für Augenheilkunde. 1928, Bd. 99.

Schley: Bedeutung der Sehnervenerkrankung im Frühstadium der multiplen Sklerose. Berlin. Klin. Wschr. 1908, Nr. 38.

Uhthoff: Untersuchungen über die bei der multiplen Herdsklerose vorkommenden Augenstörungen. Arch. für Psychiatrie. 1889, Bd. 21.

Vossga: Zentralblatt für Neurologie und Psychiatrie. 1943, Heft 8.